

микроэлементов, является важнейшим условием нормального его развития [9]. Макро- и микроэлементы – неотъемлемые и биологически активные ингредиенты нервной ткани, играющие ключевую роль в сложных биохимических процессах, являющихся химической основой деятельности ЦНС. Полноценное содержание эссенциальных элементов и минимальное, не угрожающее срыву адаптационных механизмов организма присутствие токсичных и условно-токсичных элементов составляет один из важнейших компонентов нормального функционирования организма в целом, и нервной системы в частности. Последствиями дефицита меди и цинка беременной являются врожденные уродства и гипотрофия плода, задержка внутриутробного развития, риск перинатальной смертности и т. д. [9].

Дисмикроэлементозы в головном мозге плода и новорожденного и эффективность их восстановительной коррекции не изучены вследствие невозможности исследования на уровне органов и тканей. С этой точки зрения наиболее адекватными являются экспериментальные исследования.

Цель работы – изучить изменения содержания макро- и микроэлементов в головном мозге новорожденных крысят, развивавшихся в условиях нарушения маточно-плацентарного кровообращения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводился на белых беспородных беременных крысах, массой 220–280 г. Модель нарушения маточно-плацентарного кровообращения воспроизводилась по методике М. М. Вартановой [2] путем перевязки 1/3 преплацентарных сосудов на 16–17-е сутки беременности, т. е. в тот период, когда после завершения плацентации плод полностью переходит на плацентарное кровообращение. На вторые сутки после рождения крысята распределялись на контрольные и опытные (производилось их взвешивание, измерялась длина, оценка состояния кожных покровов, двигательной активности), декапитировались, у них выделялся головной мозг.

Новорожденные крысята были условно разделены на 2 группы. Первую группу составили животные, развивавшиеся без нарушения маточно-плацентарного кровообращения (контрольная группа), вторую – крысята, формировавшиеся в условиях недостаточности маточно-плацентарного кровообращения (опытная группа).

В полученном головном мозге крысят после его гомогенизации методом эмиссионной спектрометрии с индукционно связанной аргонной плаз-

мой определялось содержание макро- и микроэлементов. Работа выполнялась сотрудниками «Независимого экспертно-аналитического совета по разработке и внедрению современных методов исследований и анализа» на базе кафедры неорганической и аналитической химии МСХА им. К. А. Тимирязева и кафедры клинической и лабораторной диагностики РГМУ.

Статистическая обработка результатов проведена по общепринятым методикам параметрической и вариационной статистики. Достоверность различий данных рассчитывалась по критерию Стьюдента с помощью программ «Statistica 5.5» «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что в головном мозге новорожденных крысят, развивавшихся в условиях недостаточности МПК, произошло существенное изменение содержания макро- и микроэлементов по сравнению с контролем (табл. 1, рис. 1).

Так, у новорожденных крысят, развивавшихся при нарушении МПК, выявлено достоверное снижение концентрации Na^+ в 1,52 раза и K^+ в 1,12 раза. Электрогенный Na^+ -насос в мембранах нейронов, функциональной единицей которого является молекула Na^+ , K^+ -АТФазы, обеспечивает процессы возбуждения, водно-солевого обмена, поддержания ионного гомеостаза клетки и даже регуляцию клеточного цикла [3]. Торможение его работы приводит к увеличению клеточного объема и, вследствие этого, к повышению проводимости и возбудимости мембраны, что связано с увеличением рецепторов, взаимодействующих с медиаторами.

Также показано увеличение содержания Ca^{2+} в 1,36 раза и уменьшение Mg^{2+} . Повышение концентрации кальция вызывает активацию протеинкиназ, фосфолипаз, протеаз, нитроксидсинтетазы, а также нарушение митохондриальной функции и образование свободных радикалов в ЦНС [3, 11], что при недостатке магния – модулятора внутриклеточной биоактивности кальция и его естественного антагониста, основной функцией которого является защита нервной системы от всевозможных стрессов – может способствовать реализации эксайтотоксического эффекта глутамата в нейронах [7]. Не менее значимым ферментом для нервной системы является и Ca^{2+} -, Mg^{2+} -АТФаза, при активации которой резко возрастает проницаемость клеточных мембран [3].

У экспериментальных животных концентрация фосфора в головном мозге оказалась достоверно выше (в 1,17 раза), чем у крысят контрольной группы, что может свидетельствовать об уменьшении

Таблица 1. Содержание микроэлементов в головном мозге новорожденных крысят (мкг/г ткани)

Элемент	Контроль	Опыт
Ca	21643 ± 407	29423 ± 467**
Mg	2601 ± 106	1457 ± 370*
Na	16440 ± 1135	10820 ± 72**
K	8401,3 ± 460	7473 ± 59**
P	3953,4 ± 150	4225 ± 98*
Al	1620 ± 105	3730 ± 750**
Cu	23,98 ± 4,8	5,52 ± 0,16**
Zn	610,6 ± 11,63	195,1 ± 12,5*
Se	0,254 ± 0,01	0,137 ± 0,008**
Mn	1,77 ± 0,06	0,131 ± 0,002**
Fe	323,1 ± 19,1	526,5 ± 15,9**
Co	0,85 ± 0,05	0,68 ± 0,01**
Li	0,257 ± 0,04	0,361 ± 0,05*
Si	209 ± 19,0	21,7 ± 4,0**
V	0,134 ± 0,003	0,427 ± 0,013**
Cr	0,761 ± 0,007	0,176 ± 0,005**
Pb	14,84 ± 1,8	18,85 ± 0,24**
B	10,41 ± 0,075	11,49 ± 0,12**
Ba	10,95 ± 0,76	8,86 ± 0,08*
Hg	0,0056 ± 0,0004	0,00643 ± 0,0009**
Ti	0,069 ± 0,01	0,202 ± 0,01**
Pb	11,34 ± 0,16	18,09 ± 0,26**
Bi	0,00497 ± 0,0002	0,00912 ± 0,0002**
Ag	0,00507 ± 0,002	0,00405 ± 0,0003
Cd	0,00448 ± 0,0004	0,00374 ± 0,0002**

Примечание. Достоверность различий между контролем и опытом в каждой группе: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$.

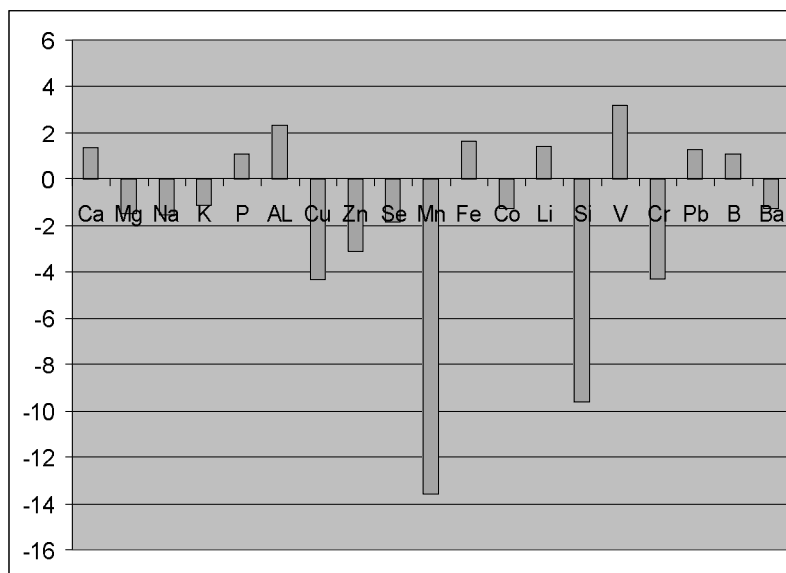


Рис. 1. Кратность изменений содержания макро- и микроэлементов в головном мозге новорожденных крысят опытной группы по сравнению с контролем (в относительных единицах)

его утилизации в процессах окислительного фосфорилирования и, следовательно, энергообеспечения клеток ЦНС. Кроме того, при накоплении в клетках значительного количества Ca^{2+} образуется малорастворимая соль фосфата кальция и прекращается любая продукция и утилизация АТФ [3].

Выявлено снижение содержания Cu^{2+} в 4,3 раза, Zn^{2+} – в 3,1 раза, Mn^{2+} – в 13,5 раза и Se – в 1,8 раза. Между тем известно, что они играют важную роль в функционировании ферментов, и прежде всего антиоксидантной системы. Так, основной ее компонент супероксиддисмутаза (обуславливающий метаболическую утилизацию супероксидани-

она) является Cu^{2+} -, Zn^{2+} -зависимым ферментом, а его изоферментная форма – и Mn^{2+} -зависимым. Активность другого компонента антиоксидантной системы – глутатионпероксидазы зависит от обеспеченности селеном [6]. Вполне понятно, что недостаток этих микроэлементов может, наряду с гипоксическим воздействием, оказывать влияние на состояние антиоксидантной системы защиты.

Активация процессов перекисного окисления липидов и его основные продукты (супероксид-радикал, гидроксидрадикал) в этих условиях способны мобилизовать железо из ферритина [12], что подтверждают наши результаты, выявившие увеличение содержания последнего у опытных животных в 1,63 раза. В последующем это может привести к нарушению внутриклеточного гомеостаза Fe^{2+} и стимулировать продукцию активных форм кислорода с последующей перекисидацией липидов, формируя порочный круг.

В головном мозге новорожденных крысят, развивавшихся при недостаточности МПК, достоверно повысилась концентрация тяжелых металлов: ртути – в 1,13 раза, титана – в 2,9 раза, свинца – в 1,27 раза, висмута – в 1,8 раза. Содержание серебра не изменилось, а кадмия – уменьшилось в 1,19 раза.

Результаты исследования показали уменьшение в 1,25 раза по сравнению с контролем концентрации кобальта, который в комплексе с АТФ оказывает антигипоксическое и нейропротективное действие при хронической церебральной ишемии [6], а также в механизмах клеточного цикла и рос-

та нейронов, что особенно важно для развивающегося мозга.

Концентрация алюминия в головном мозге опытных крысят, напротив, оказалась повышенной в 2,3 раза. Этот элемент потенцирует глутамат-индуцированное накопление внутриклеточного кальция в нейронах, он усиленно задерживается мозгом плода на фоне длительной гипомagneзиемии [6].

Почти в 10 раз уменьшилось содержание кремния, при этом сочетанный дефицит кремния и кальция обнаружен у детей с тяжелыми формами детского церебрального паралича [6]. Концентрация ванадия, ингибитора Na^{+} -, K^{+} -АТФазы и других ферментов, оказалась в 3,18 раза выше у крысят, развивавшихся при нарушении МПК.

ВЫВОДЫ

В головном мозге новорожденных крысят, развивавшихся при недостаточности маточно-плацентарного кровообращения в условиях пренатальной гипоксии, происходит изменение макро- и микроэлементного статуса, которое может быть как следствием возникающей гипоксии, так и недостаточного поступления элементов от матери к плоду.

Уменьшение содержания эссенциальных и увеличение концентрации токсичных элементов могут явиться звеньями патогенетических механизмов метаболических нарушений в нервной ткани и возникновения различных неврологических расстройств у новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю. И. Гипоксическая энцефалопатия: гипотезы патогенеза церебральных расстройств и поиск методов лекарственной терапии // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2002. – № 1. – С. 6–13.
2. Вартанова М. М. Патогенез и профилактика синдрома отставания в развитии плода при плацентарной недостаточности и его отдаленные последствия : дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1984. – 462 с.
3. Васильева Е. М., Баканов М. И. Биохимические изменения при неврологической патологии // Биомедицинская химия. – 2005. – Т. 51, вып. 6. – С. 581–602.
4. Володин Н. Н. Показатели смертности и рождаемости в Российской Федерации // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 5–8.
5. Журавин И. А., Дубровская Н. М., Туманова Н. Л. Постнатальное физиологическое развитие крыс после острой пренатальной гипоксии // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2003. – Т. 89, № 5. – С. 522–532.
6. Кудрин А. В., Громова О. А. Микроэлементы в неврологии. – М. : ГЭО-ТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
7. Спасов А. А. Магний в медицинской практике. – Волгоград, 2000. – 272 с.
8. Сравнительный анализ отдаленных последствий пренатальной гипоксии, проведенный в периоды прогестации и раннего органогенеза / А. С. Маклакова [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2006. – Т. 92, № 9. – С. 1085–1091.
9. Фавье М., Хининджер-Фавье И. Микроэлементы и беременность // Микроэлементы в медицине. – 2002. – № 3 (4). – С. 2–6.
10. Фармакологическая профилактика перинатальных осложнений фетоплацентарной недостаточности / О. В. Васильева [и др.] // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 1. – С. 119–126.
11. Beal M. F. Mechanism excitotoxicity in neurological disease // FASEB J. – 1992. – Vol. 6, № 15. – P. 3338–3344.
12. Lauffer R. B. Iron and Human Diseases. – Florida : CPC Press, Boca Raton, 1992. – 304 p.

Поступила 15.06.2010 г.